

Efeito do tratamento periodontal na ocorrência de acontecimentos adversos na gravidez – Revisão sistemática

Maria Miguel Laranjeira da Silva de Figueiredo Alves

Monografia de revisão sistemática submetida à faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Orientadora: Doutora Marta dos Santos Resende

Professora Auxiliar da FMDUP



Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Porto, 2014

Agradecimentos

Em primeiro lugar agradeço à minha orientadora, Doutora Marta dos Santos Resende, toda a paciência e disponibilidade que sempre demonstrou.

Agradeço também à D. Delfina Alves que entre bases de dados e termos MesH tornou o meu caminho mais claro e ao Sr. António da Cunha por dois dias antes da entrega salvar o meu computador.

Um obrigada muito especial a todos os amigos que até ao último dia me deram a certeza que conseguia.

Finalmente, um agradecimento muito especial, aos meus pais, que sem eles não teria esta oportunidade. Obrigada por me darem sempre acesso a um ensino de qualidade que só me motivou a superar-me a cada nova etapa.

Resumo e Palavras-chave

Introdução: Apesar da melhoria dos cuidados de saúde, alguns eventos adversos da gravidez continuam associados a alta mortalidade e morbilidade. A doença periodontal, doença inflamatória dos com elevada incidência na gravidez, tem sido estudada ao longo dos anos como um factor de risco para estes acontecimentos adversos da gravidez, sendo que os mecanismos envolvidos ainda não estão muito claros. A hipótese de que a terapia periodontal poderia reduzir a sua incidência conduziu ao aumento do estudo nesta área.

Objectivos: O objectivo desta monografia é saber se a terapia periodontal reduz a incidência de parto pré-termo e recém nascidos de baixo peso.

Materiais e Métodos: Seguindo uma rigorosa metodologia de selecção e avaliação científica de artigos, foi conduzida uma pesquisa nas bases de dados Medline, Scopus e Thomson Reuters (ISI) e foram seleccionados inicialmente 72 artigos, que após análise crítica reduziram para nove. A qualidade científica de cada artigo incluído foi averiguada antes da sua inclusão através de uma grelha de avaliação científica de artigos.

Desenvolvimento: Os nove artigos incluídos são metodologicamente semelhantes, existindo apenas um com uma abordagem diferente. É verificada uma grande heterogeneidade de definições e parâmetros de avaliação, principalmente no que diz respeito à definição da doença periodontal. A avaliação do sucesso da terapia é um ponto crítico da maioria dos estudos o que pode ter conduzido a conclusões e erronias por metodologia pouco rigorosa. Apenas dois artigos concluíram que a incidência dos acontecimentos adversos da gravidez era diminuída pela terapia periodontal e estes partilhavam uma mesma população de risco, logo, a extrapolação dos resultados para a população em geral deverá ser imprudente.

Conclusões: Existe uma grande heterogeneidade entre os estudos havendo necessidade de se desenvolverem mais estudos com uma metodologia de investigação mais rigorosa e universal, principalmente no que diz respeito à definição dos vários parâmetros.

Palavras-Chave: “Doença periodontal”; “Parto Pré-termo”; “Recém nascidos de baixo peso”; “Tratamento periodontal”

Abstract

Introduction: Despite the improvement of health care, some adverse events associated with pregnancy continue with high mortality and morbidity. Periodontal disease, an inflammatory disease with high incidence on pregnancy, has been studied over the years as a risk factor for these adverse events of pregnancy, but the mechanisms involved are not yet clear. The hypothesis that periodontal therapy could reduce its incidence has led to increased study in this area.

Objectives: The aim of this monograph is whether periodontal therapy reduces the incidence of preterm delivery and low birth weight infants.

Materials and Methods: Following a rigorous methodology for selecting and evaluating scientific articles, a search was conducted in Medline, Scopus and Thomson Reuters databases and initially 72 articles were selected which, after critical analysis reduced to nine. The scientific quality of each article included was assessed before inclusion through a grid of scientific review articles.

Development: The nine articles included are methodologically similar between them, with only one with a different approach. It's observed a great heterogeneity of definitions and parameters of evaluation, particularly as regards the definition and diagnosis of periodontal disease. The evaluation of the success of therapy is critical to most studies which may have led to erroneous conclusions by little rigorous methodology point. Only two articles concluded that the incidence of adverse events of pregnancy was reduced by periodontal therapy and they shared the same risk population, and therefore the extrapolation of results to the general population should be reckless.

Conclusions: There is a great heterogeneity among the studies leading to the need to develop more studies but with a more rigorous research methodology and universal, especially with regard to the definition of numerous parameters.

Keywords: "Periodontal Disease"; "Preterm Labor"; "Newborn infants of low birth weight"; "Periodontal Treatment"; "Infant, Low Birth Weight"

Abreviaturas

CAL – Perda de aderência clínica

DP – Doença periodontal

IHO – Instruções de higiene oral

IP – Índice de placa

JEC – Junção esmalte-cimento

HPS – Hemorragia pós-sondagem

OMS – Organização Mundial de Saúde

PM – Período menstrual

PPT – Parto pré-termo

PPTE – Parto pré-termo espontâneo

PS – Profundidade de Sondagem

RPMP – Ruptura prematura de membranas

RNBP – Recém-nascido de baixo peso

SRP – Instrumentação periodontal supra e infra gengival

TP – Tratamento periodontal

Índice

Índice

Agradecimentos.....	I
Resumo e Palavras-chave.....	II
Abstract	III
Abreviaturas	IV
Índice.....	V
Introdução	2
Material e Métodos	6
Desenvolvimento.....	10
1. Critérios de inclusão e exclusão	12
2. População alvo	15
3. Parâmetros ligados à gravidez e eventos adversos estudados	16
4. Diagnóstico da doença periodontal	18
5. Tratamento da Doença Periodontal	20
6. Conclusões	23
Conclusão.....	27
Bibliografia	28
Anexos.....	Erro! Marcador não definido.
Anexo 1:	33
Anexo 2	33
Anexo 3	35

Introdução

Introdução

O período da gravidez para uma mulher é sempre uma fase de grande preocupação relativamente à saúde do futuro filho. O acompanhamento pré-natal em Portugal está inserido no Sistema Nacional de Saúde e tem vindo a ser melhorado ao longo dos anos, com a introdução do boletim de saúde da grávida em 1997, como consta na circular informativa n.º 20/DSMIA. Até 2009 nenhuma referência era feita à saúde oral. No entanto segundo a Portaria n.º 301/2009, esse lapso foi parcialmente colmatado com a introdução dos cheques dentista para as grávidas. Esta iniciativa veio dar a possibilidade às parturientes de cuidarem da sua saúde oral. Não obstante é preciso que os médicos que prestam o serviço de apoio pré-natal estejam alerta para os problemas orais que mais afectam as grávidas para saberem agir da melhor maneira.

Apesar de cerca de 15% das grávidas apresentarem periodontite e cerca de 75% gengivite, o tratamento de patologias orais numa paciente grávida, em particular o tratamento periodontal, está envolto em diversos mitos e inseguranças, tanto por parte da grávida como dos próprios profissionais de saúde (médicos dentistas, clínicos gerais e obstetras). Os objectivos principais no plano de tratamento da paciente grávida são estabelecer um ambiente oral saudável, um nível de higiene óptimo e um controlo eficaz da placa bacteriana.(1,2)

A doença periodontal na grávida e a sua ligação com desfechos adversos da gravidez tem sido alvo de diversos estudos ao longo das últimas décadas. Nesta revisão são avaliados: o parto pré-termo (PPT), parto que acontece antes das 37 semanas de gestação após ter atingido o limite inferior de viabilidade que segundo a OMS se situa na 22ª semana de gestação; e os recém-nascidos de baixo peso (RNBP) (recém-nascidos com menos de 2500g).(3)

O PPT pode ser distinguido segundo a sua evolução clínica como espontâneo ou provocado. O PPTE pode ter etiologia multifactorial, sempre associada a um fenómeno designado ruptura prematura de membranas, ou etiologia desconhecida (75% dos casos). O PPT provocado, tal como o nome indica é um procedimento médico no qual se interrompe a gestação devido a complicações maternas e/ou fetais.(4) O PPT apresenta-se como uma das causas primárias de morte neonatal, sendo que, em caso de sobrevivência a probabilidade de complicações neurológicas, gástricas e respiratórias é elevada.(5) Estimativas da OMS apontam para que 11% dos partos em todo o mundo sejam PPT, e desses 90% verificam-se em países em desenvolvimento. A OMS desenvolveu nos últimos anos uma pesquisa internacional, com a colaboração de diversos países, tendo em vista perceber o estado actual da saúde materna e dos

recém nascidos. Os resultados desta colaboração internacional foram publicados no início do corrente ano e, relativamente ao PPT mostram que o risco para o seu acontecimento permanece alto, mesmo nos países desenvolvidos reforçando a definição do PPT como um problema de saúde pública que é necessário combater. (6)

O nascimento de um RNBP pode ser consequência de um parto prematuro, tamanho reduzido para a idade gestacional ou uma associação dos dois. A prevalência de RNBP global, segundo dados da OMS, é de 15,5%, dos quais 96,5% acontecem em países em desenvolvimento. São consequências desta condição atraso no crescimento, doença infecciosas, défice no desenvolvimento e morte durante a infância.(7)

Estão identificados vários factores de risco para o desenvolvimento dos acontecimentos adversos acima descritos como o consumo de tabaco, etnicidade (raça negra), idade materna (baixa e elevada) e nível socioeconómico (baixo) mas aquele que está intimamente ligado com a fisiologia dos acontecimentos é a presença de infeções sistémicas que por sua vez estimulam uma resposta inflamatória que é primariamente responsável pelos mecanismos que iniciam o parto. O princípio base da ligação da doença periodontal materna com os acontecimentos adversos na gravidez prende-se com a natureza infecciosa da doença periodontal. São vários os mecanismos associados às bactérias periodontais que promovem esta ligação. As bactérias e as suas endotoxinas estimulam os macrófagos a libertar mediadores inflamatórios tanto na cavidade oral como na placenta. Esses mediadores inflamatórios como as citocinas e prostaglandinas (p.ex TNF- α e PGE2) são responsáveis por lesões na placenta, resultando numa perfusão deficiente para o feto e com isso restrição do crescimento intra uterino, e ainda estimulam contracções da musculatura lisa do útero promovendo assim o início prematuro do trabalho de parto. Publicações recentes mostraram uma associação entre a doença periodontal, parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso, tendo como principal base de explicação os fenómenos inflamatórios envolvidos, no entanto ainda existe alguma controvérsia.(8–13)

Com esta ligação entre as duas entidades, eventos adversos da gravidez e doença periodontal, será de esperar que o tratamento desta patologia reduza o risco destes acontecimentos. A longo dos últimos anos essa hipótese tem vindo a ser estudada em vários ensaios clínicos, meta-análises e análises sistemáticas sendo que o primeiro estudo interventivo foi publicado em 2001 por Mitchell-Lewis *et al.*(14) Apesar disso ainda existe muita controvérsia entre os vários autores, surgindo resultados contraditórios e por vezes antagonicos, permanecendo ainda a dúvida do verdadeiro efeito da terapia periodontal.(5)

É objectivo deste trabalho averiguar se o tratamento periodontal reduz o risco de parto pré-termo e recém-nascidos de baixo peso e ainda perceber o porquê de tanta controvérsia e tentar desenvolver uma metodologia de estudo que possa eliminar de alguma forma as barreiras até aqui encontradas.

Materiais e Métodos

Material e Métodos

Para a elaboração desta monografia utilizamos como instrumento de trabalho a periodontologia baseada na evidência que nos permite responder a questões clínicas relacionadas com a periodontologia com a certeza de ter seleccionado a melhor evidência científica de a integrar com *expertise* e com os melhores interesses dos pacientes. Utilizamos então o seguinte algoritmo analítico interventivo: (15)

1. Formulamos uma questão clínica

O tratamento periodontal reduz o risco de parto pré-termo e recém-nascidos de baixo peso?

2. Procuramos e seleccionamos a melhor evidência científica disponível

Para a pesquisa foram utilizadas as bases de dados PubMed, Scopus e Thomson Reuters (ISI) entre os dias 18/12/2013 e 22/02/2014 utilizando os seguintes filtros: Últimos 5 anos; Tipos de artigos: clinical trial; controlled clinical trial; randomized controlled trial. Palavras-chave: Premature Birth; Fetal Growth Retardation; Infant, Low Birth Weight; Periodontal treatment

As palavra-chave foram combinadas da seguinte maneira: “Premature Birth” OR “Fetal Growth Retardation” OR “Infant, Low Birth Weight” AND “Periodontal treatment”

Todas as palavras chave utilizadas são termos MeSH except o termo “Periodontal treatment” por não fazer parte do termos MeSH disponíveis.

Após a pesquisa inicial alguns artigos foram seleccionados após leitura do título tendo em conta os critérios de inclusão base requeridos.

Todos os artigos seleccionados após leitura do título na base de dados PubMed foram também seleccionados nas outras bases de dados utilizadas, (Scopus e Thomson Reuters (ISI)) e não foram encontrados outros diferentes.

3. Avaliamos criticamente a evidência seleccionada e refinamos qualitativamente a selecção

Foi feita uma análise prévia por um observador aos resumos de forma a seleccionar os que queríamos incluir utilizando os critérios apresentados na tabela do anexo 1. As definições dos vários termos científicos foram obtidas através de pesquisa na base de dados Medical Subject Headings (MeSH).

Efeito do tratamento periodontal na ocorrência de acontecimentos adversos na gravidez – Revisão sistemática

GRELHA DE AVALIAÇÃO DE ARTIGOS CIENTÍFICOS

Assinalar o código mais adequado:

Resposta afirmativa - sim	Cod. 2
Pouco claro/possivelmente	Cod. 1
Resposta negativa - não	Cod. 0

VALIDADE DOS RESULTADOS	S	?	N	n/a
1. A gama de doentes foi bem definida?	2	1	0	n/a
2. Os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e claros?	2	1	0	n/a
3. O diagnóstico da doença estava bem caracterizado?	2	1	0	n/a
4. Os doentes foram aleatorizados?	2	1	0	n/a
5. O método de aleatorização foi explicado?	2	1	0	n/a
6. A distribuição foi ocultada?	2	1	0	n/a
7. Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente (intenção-de-tratar)?	2	1	0	n/a
8. A dimensão da amostra foi estatisticamente calculada?	2	1	0	n/a
9. Os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus factores de prognóstico conhecidos	2	1	0	n/a
10. Com excepção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira?	2	1	0	n/a
11. Foi ocultado aos doentes o grupo a que pertenciam?	2	1	0	n/a
12. Foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo?	2	1	0	n/a
13. Foram analisadores dos dados os grupos em estudo?	2	1	0	n/a
14. O seguimento (follow-up) final foi superior a 80%	2	1	0	n/a
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS				
15. A dimensão do efeito terapêutico foi importante?	2	1	0	n/a
16. A estimativa do efeito terapêutico é suficientemente precisa (IC)?	2	1	0	n/a
17. Esse efeito tem importância clínica?	2	1	0	n/a
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS				
18. Os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica médico individual?	2	1	0	n/a
19. Foram considerados os resultados clínicos importantes?	2	1	0	n/a
20. Os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação?	2	1	0	n/a

Somatório de Scores (A)	
Score máximo possível (B)	40
Score final (Ax100/B)	

Figura 1 - Grelha de Avaliação de artigos científicos

Posteriormente dois observadores analisaram os artigos incluídos utilizando a grelha de avaliação (Fig. 1) que permite atribuir um *score* a cada artigo e avaliar a sua validade científica. Os artigos com um *score* acima de 75% foram considerados fiáveis e passíveis de entrar na revisão. O *score* considerado foi obtido através da média dos dois *scores* obtidos por cada um dos observadores (tabela I). (16)

Tabela I: Resultado da avaliação da qualidade científica dos artigos seleccionados após leitura do abstract				
	Artigo	Avaliação – Observador 1	Avaliação – Observador 2	Avaliação final
A	Benefits of Periodontal Therapy When Preterm Birth Threatens	71,1%	75%	Excluído
B	Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: An intervention study	62,5%	65%	Excluído
C	Prevention of Preterm Delivery with Periodontal Treatment	70%	60%	Excluído
D	Effects of Periodontal Therapy on Rate of Preterm Delivery	92,5%	87,5	<u>Incluído</u>
E	Treatment of Periodontal Disease During Pregnancy	97,5%	70%	<u>Incluído</u>
F	Serum Inflammatory Mediators in Pregnancy: Changes After Periodontal Treatment and Association With Pregnancy Outcomes	75%	75%	<u>Incluído</u>
G	Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth: results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS)	85%	85%	<u>Incluído</u>

H	Pilot study for periodontal treatment and pregnancy outcome: A clinical prospective study	50%	35%	Excluído
I	Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes	87,5%	65%	<u>Incluído</u>
J	Periodontal Therapy and Low Birth Weight: Preliminary Results From an Alternative Methodologic Strategy	67,5%	57,5%	Excluído
K	Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth	90%	75%	<u>Incluído</u>
L	Periodontal treatment during pregnancy decreases the rate of adverse pregnancy outcome: a controlled clinical trial	56,3%	65%	Excluído
M	Use of alcohol-free antimicrobial mouth rinse is associated with decreased incidence of preterm birth in a high-risk population	72,5%	71,25	Excluído
N	Effect of nonsurgical periodontal therapy and strict plaque control on preterm/low birth weight: a randomized controlled clinical trial	90%	65%	<u>Incluído</u>
P	Intrapregnancy Non-Surgical Periodontal Treatment and Pregnancy Outcome: A Randomized Controlled Trial	92,5%	67,5%	<u>Incluído</u>
O	Effect of nonsurgical periodontal therapy on serum and gingival crevicular fluid cytokine levels during pregnancy and postpartum	70%	70%	Excluído
Q	Association of a Common Genetic Factor, PTGER3, With Success of Periodontal Therapy and Preterm Birth	80%	75%	<u>Incluído</u>

O seguinte esquema (Figura 2) ilustra todo o processo de selecção dos artigos que fazem parte da bibliografia desta monografia.

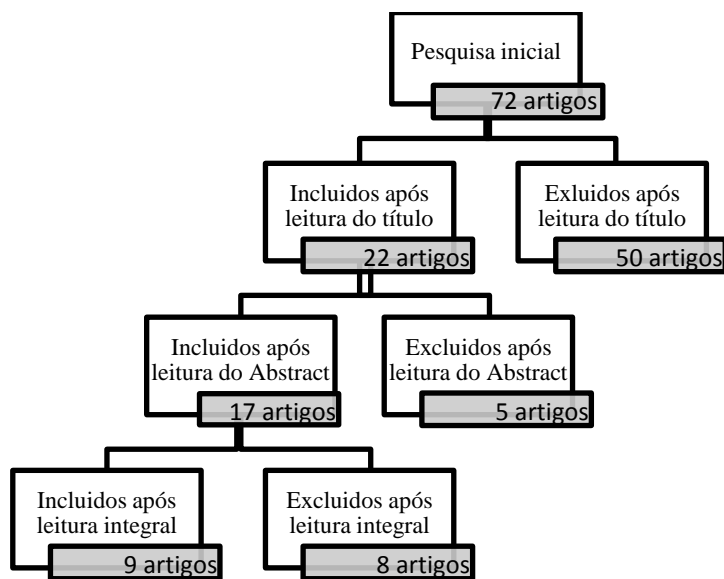


Figura 2 - Esquema dos artigos seleccionados

Desenvolvimento

Desenvolvimento

São nove os artigos analisados nesta revisão sistemática, escolhidos após um rigoroso processo de selecção já descrito. A tabela do anexo 2 mostra as características gerais dos ensaios.

De um modo geral todos os estudos seleccionados partilham um objectivo em comum: saber se o TP não cirúrgico tem alguma influencia na incidência de acontecimentos adversos da gravidez. No entanto existem variações em relação ao modelo de estudo apresentado. De uma forma sumária são estes os vários modelos de estudo encontrados:

- Offenbacher *et al.* 2009 – População de grávidas com doença periodontal dividida em dois grupos: um grupo caso sujeito a TP não cirúrgico durante a gravidez e outro grupo controlo em que não se efectuou nenhum tratamento periodontal durante o mesmo período de tempo;(17)
- Newnham *et al.* 2009 – População de grávidas com história prévia de PPT e doença periodontal dividida em dois grupos: um grupo caso sujeito a TP não cirúrgico durante a gravidez e outro grupo controlo em que não se efectuou nenhum tratamento periodontal durante o mesmo período de tempo;(18)
- Michalowicz *et al.* 2009 – População de grávidas com periodontite dividida em dois grupos: um grupo caso sujeito a TP não cirúrgico durante a gravidez e outro grupo controlo em que não se efectuou nenhum tratamento periodontal durante o mesmo período de tempo. Foi ainda avaliada a presença de mediadores inflamatórios no sêrum recolhido antes e depois do tratamento no grupo caso;(19)
- Macones *et al.* 2010 – População de grávidas com periodontite dividida em dois grupos: um grupo caso sujeito TP activo (e que incluía SRP) durante a gravidez e outro grupo controlo e em que se fazia apenas polimento dentário durante o mesmo período de tempo; (20)
- Oliveira *et al.* 2010 – População de grávidas com periodontite dividida em dois grupos: um grupo caso sujeito a TP não cirúrgico durante a gravidez e um grupo controlo em que não se efectuou nenhum tratamento periodontal durante o mesmo período de tempo;(21)
- Jeffcoat *et al.* 2011 – Estudo dividido em duas fases. Na primeira fase fez-se o cálculo do mínimo de severidade de DP numa população de grávidas com as mesmas características que as incluídas na segunda fase. Na Segunda fase (interventiva) a população de grávidas com periodontite foi dividida em dois grupos: um grupo caso sujeito a TP não cirúrgico

durante a gravidez e um grupo controlo que apenas recebeu instruções de higiene oral durante o mesmo período de tempo. Para análise o grupo caso foi posteriormente dividido em “sucesso do TP” e “insucesso do TP”;(22)

- Weidlich *et al.* 2013 - População de grávidas dividida em dois grupos: o grupo caso sujeito a TP não cirúrgico durante a gravidez e o grupo controlo recebeu apenas uma sessão de instrumentação periodontal supra gengival e instruções de higiene oral durante o mesmo período de tempo. Não estava especificado nos critérios de inclusão e exclusão a presença de DP;(23)
- Pirie *et al.* 2013 – População de grávidas com periodontite dividida em dois grupos: um grupo caso de TP não cirúrgico durante a gravidez e um grupo controlo que apenas recebeu uma sessão de instrumentação periodontal supragengival e instruções de higiene oral durante o mesmo período de tempo. Foi ainda recolhido o sangue do cordão umbilical para a análise de mediadores inflamatórios;(24)
- Jeffcoat *et al.* 2014 - População de grávidas de “alto risco” com doença periodontal recebeu TP não cirúrgico durante a gravidez. Posteriormente todas as gestantes foram classificadas segundo dois resultados: sucesso/insucesso da terapia e presença/ausência de PPT. Foram recolhidas ainda amostras de ADN materno para análise genética.(25)

Dos nove estudos incluídos oito efectuaram randomização da amostra para distribuir de modo uniforme as gestantes pelos grupos estudados. Existem várias formas de efectuar a randomização, sendo que o principal objectivo é formar grupos homogéneos. Durante o processo pode ser feita estratificação dos grupos considerando algumas características clínicas que podem alterar os resultados pretendidos, nomeadamente factores de risco.(26) Em cinco estudos foi feita esta estratificação. Jeffcoat *et al.* 2014 não fez randomização da amostra devido à metodologia aplicada, no entanto a homogeneidade dos grupos foi verificada quanto à idade materna e etnicidade. O intervalo de confiança usado nos estudos foi comum a todos, e foi estabelecido nos 95%. O tamanho da amostra foi previamente calculado em seis estudos, sendo que nos estudos de Oliveira *et al.* 2011, Jeffcoat *et al.* 2011 e Jeffcoat *et al.* 2014 não foi feita nenhuma referência a este parâmetro.

Este tipo de estudos envolve sempre muitas questões éticas como todo o tipo de investigações clínicas que dizem respeito ao estudo de um determinado tipo de tratamento.(27) Todos os autores excepto Macones *et al.* 2010 dão a possibilidade das gestantes que constituíram o grupo controlo receberem após o parto, o mesmo tratamento dado às outras grávidas.(20)

Para a discussão ser mais objectiva, específica e focada no que realmente é importante referir, é essencial analisar algumas áreas distintas e comuns a todos os estudos; critérios de inclusão e exclusão; características da população alvo; parâmetros ligados à gravidez; diagnóstico e tratamento da doença periodontal; conclusões. Foi por essa razão que optamos por organizar esta secção com essas subdivisões.

1. Critérios de inclusão e exclusão

Até à data, têm sido referidos vários factores implicados no PPT, embora num grande número de casos não possa ser estabelecido um mecanismo preciso e único. De qualquer forma, e de uma maneira geral, as causas mais conhecidas de PPT podem resumir-se a ruptura prematura de membranas (RPMP), a infecções ou a anomalias uterinas, placentárias ou fetais.(3)

Relativamente aos factores implicados na RCF, podem ser essencialmente maternos (doenças crónicas anteriores à gravidez ou patologias específicas da gravidez, antecedentes obstétricos e hábitos de risco), placentários (anomalias da placenta, fenómenos inflamatórios ou de trombose/enfarte) e fetais (cromossomopatias, infecções, gravidez gemelar e anomalias multifactoriais).(3)

Existem então diversos factores de risco que são necessários considerar quando se estabelecem os vários critérios de inclusão e exclusão como por exemplo:

- A políciase (gravidez múltipla), descrita como um factor de risco para o PPT; (28)
- História prévia de PPT;(3)
- Factores socio-económicos: níveis socio-económicos mais baixos estão muitas vezes associados a más condições de higiene, má nutrição e gestações não desejadas, factores que contribuem para períodos gestacionais mais instáveis. Estão ainda incluídos neste campo os factores raciais que têm cada vez mais sido considerados, principalmente ligados a populações Africo-Americanas;(4,29)
- Idade materna: os extremos etários são factores de risco bem estudados para vários eventos adversos da gravidez;
- Consumo de tabaco;
- Nutrição inadequada;
- Stress;

- Factores genéticos: têm sido pouco explorados mas alguns estudos têm sido feitos no sentido de perceber a quais os factores genéticos relacionados com o PPT focando-se naqueles que afectam os processos inflamatórios.(30)

Alguns dos factores de risco do PPT e RNBP são comuns aos factores de risco da doença periodontal como por exemplo a diabetes e o consumo de tabaco.(31–33)

É possível comparar na tabela do anexo 3 os vários factores de inclusão e exclusão aplicados nos estudos analisados. Apesar da questão da políciase ser abordada pela maioria dos artigos excepto Jeffcoat *et al.* 2011, a exclusão de grávidas fumadoras só se verifica em dois estudos e a delimitação da idade materna é definida apenas em cinco. É de crucial importância que estes tipos de factores sejam tidos em consideração em estudos como estes, visto que podem introduzir factores de confundimento ou conclusões erróneas.(30)

Em relação à DP e ao seu diagnóstico foram estabelecidos alguns critérios nomeadamente o número de dentes avaliados. Para um correcto diagnóstico todas as superfícies dentárias devem ser avaliadas quanto aos índices periodontais estabelecidos. (33) É comum a oito artigos aceitarem gestantes apenas com 20 dentes. Apenas um dos estudos limita o número de dentes a examinar, Macones *et al.* 2010. Quando estão presentes 10 dentes ou menos o autor avalia todos os dentes, quando existem mais selecciona aleatoriamente um quadrante maxilar e outro mandibular para avaliar os indicadores periodontais. Por um lado é importante definir um número mínimo de dentes de forma a tornar mais homogénea a amostra e não sobrevalorizar ou subvalorizar o diagnóstico de doença periodontal. Por outro lado a avaliação periodontal parcial pode também subvalorizar ou sobreestimar a doença periodontal.(34)

Outro ponto a ter em conta é a exclusão ou não de 3º molares. Newham *et al.* 2009, Michalowicz *et al.* 2009 e Weidlich *et al.* 2013 optaram por excluir estes dentes da avaliação periodontal. Os 3º molares são os dentes que têm a maior frequência de má posição e impacção. Estão numa posição de difícil higienização o que faz com que estejam associados a muita inflamação gengival.(35)

São vários os factores que podem alterar o curso de um TP, principalmente os que interferem com a acumulação de placa bacteriana, nomeadamente a utilização de aparelhos ortodónticos e próteses dentárias, apinhamento, anomalias da forma dentária. (32,33,36,37) Da mesma forma a presença de envolvimento de furca, mobilidade e hábitos parafuncionais sem uso de goteira estão também associados a pior prognóstico periodontal.(33) Não são muitos os estudos que fazem

referência a estes pontos. Apenas Weidlich *et al.* 2013 considerou o uso de aparelho ortodôntico nos seus critérios de exclusão. Outro factor que promove a acumulação de placa bacteriana é a presença de restaurações transbordantes, e só Newham *et al.* 2009 e Weidlich *et al.* 2013 fazem a identificação e substituição dessas restaurações. Também a presença de cáries dentárias altera a flora oral para que haja saúde periodontal é essencial que as cáries sejam tratadas. (32,33,36,37) Offenbacher *et al.* 2009 assumiu como critério de exclusão não aceitar gestantes com cáries extensas tal como Michalowicz *et al.* 2009 sendo que este último também tratou outras cáries presentes de menor dimensão. Weidlich *et al.* 2013 apesar de não referir nada nos critérios, efectua também o tratamento de cáries e extrai os dentes comprometidos. É importante igualmente ter em consideração se a grávida efectuou ou não tratamento periodontal prévio ou concomitante com o período do estudo. Qualquer tipo de intervenção periodontal prévia ao estudo pode melhorar substancialmente a incidência de eventos adversos partindo do pressuposto que existe uma relação entre a DP e PPT e RNP. (38) Mais de metade dos estudos analisados, sete, incluíram apenas grávidas com periodontite e somente seis incluíram as gestantes que não tinham recebido qualquer tipo de tratamento periodontal prévio durante a gravidez (em três estudos) ou nos últimos 12 meses (em três estudos). Para avaliar o sucesso do TP é essencial que se eliminem quaisquer factores que confundam ou alterem os resultados.

Também mais de metade, sete, dos ensaios excluíram as participantes que necessitavam de profilaxia antimicrobiana para a execução no TP e apenas um rejeitou parturientes que tomaram antibiótico nos últimos meses, no entanto não se referiram a um período específico. Para além das questões éticas (necessidade de tratamento antibiótico para o estudo), a verdade é que a toma de antibióticos pode alterar os resultados da avaliação periodontal. (39)

Pelo mesmo motivo, não alterar os resultados da avaliação periodontal, principalmente no que diz respeito aos valores do índice de placa e HPS. (40,41) Dos nove artigos analisados, três fazem alusão à utilização de colutórios, excluindo grávidas que tenham utilizado colutórios anti-sépticos/antimicrobianos.

Outro critério de exclusão utilizado em dois estudos foi a presença de outras patologias orais mais “sérias” que necessitassem de tratamento urgente. O termo serio parece-nos muito vago e pouco rigoroso para ser usado num estudo científico e que certamente poderá levar a interpretações do termo diversas.

São várias as doenças sistémicas que têm influência no curso da DP de entre as quais se pode destacar a diabetes osteoporose, disfunção renal, imunossupressão ambiental e doenças de

imunodeficiência.(31,37) Somente quatro estudos têm em consideração patologias sistémicas. A diabetes é a patologia mais mencionada (três estudos), seguida da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (dois estudos). Além destas patologias Macones *et al.* 2010 exclui pacientes com prolapso da válvula mitral e Oliveira *et al.* 2011 exclui gestantes com hipertensão crónica.

2. População alvo

Num ensaio clínico é importante que a população e amostra sejam bem definidas para que seja possível extrapolar os resultados para populações semelhantes. Outra questão importante a ter em atenção é verificar a homogeneidade dos grupos relativamente a vários factores de entre os quais idade materna, estado socioeconómico, afinidade populacional, educação e consumo de tabaco e álcool (caso não tenham já sido excluídas grávidas fumadoras nos critérios).(29)

Nos estudos analisados normalmente as gestantes são recrutadas em centros hospitalares e unidades de saúde locais nas consultas pré-natais. Existem alguns estudos que abordam populações específicas com características próprias nomeadamente: Oliveira *et al.* 2011, cuja população é proveniente de um estrato socioeconómico baixo; Jeffcoat *et al.* 2011 e Jeffcoat *et al.* 2014 estudam uma população africo-americana com a característica relevante de cerca de 90% das participantes nunca ter visitado um médico dentista; no estudo Macones *et al.* 2010, apesar do autor não ter dado relevância ao facto 87,5% das gestantes são de raça negra. No estudo de Newnham *et al.* 2009 as puérperas foram recrutadas através de anúncios e material promocional em clínicas públicas e privadas onde dirigia um convite de participação no estudo a grávidas com preocupações sobre a sua saúde das suas gengivas e/ou que já tivessem experienciado dor ou hemorragia gengival. Esta situação poderá introduzir já por si um viés na população estudada pois os resultados do TP numa população preocupada e receptiva ao tratamento poderão ser certamente diferentes dos resultados numa população pouco motivada.(36)

Além da origem da população, é relevante salientar que a homogeneidade dos grupos criados para efeitos comparativos deve ser sempre avaliada e obtida. Em todos os estudos é verificada a homogeneidade dos grupos excepto: Pirie *et al.* 2013 com grupo caso a ter uma maior percentagem de puérperas de uma classe social alta; Macones *et al.* 2010 com diferenças significativas quanto à educação, sendo esta mais baixa no grupo caso de TP activo; Newnham *et*

al. 2009 com uma diferença estatisticamente significativa no consumo de álcool durante a gestação que é mais elevado no grupo controlo. Estes factores devem ser considerados quando avaliadas as conclusões dos estudos referidos.

3. Parâmetros ligados à gravidez e eventos adversos estudados

Para avaliar e datar os acontecimentos durante a gravidez é essencial que a idade gestacional seja correctamente determinada. Até ao final dos anos 80, o método de eleição para a determinação da idade gestacional era através do último dia do PM só mais tarde se começou a utilizar rotineiramente a ultra-sonografia. (42,43) A utilização do método do último dia do PM tem como principal consequência sobrestimar a idade gestacional resultando num número considerável de falsos negativos em relação aos partos PPT. A combinação dos dois métodos é utilizada em cinco dos nove estudos analisados e Offenbacher et al. 2009 optou unicamente pela ultra-sonografia. Jeffcoat et al. nos estudos de 2011 e 2014 refere apenas que utiliza “critérios standard” que incluem a ultra-sonografia vaginal. Apenas Newnham et al. 2009 não refere o método utilizado para a determinação da idade gestacional.

Na tabela do anexo 2 podemos ver os eventos adversos da gravidez avaliados em cada um dos estudos. O PPT foi estudado em todos os estudos e os RNBP apenas referida em quatro. Em todos os artigos a definição de RNBP é concordante com a definida nos critérios de inclusão desta revisão sistemática. Em relação ao PPT tal não se verifica, havendo mais heterogeneidade na sua definição, nomeadamente em 3 dos 10 artigos que não são concordantes com a definição requerida.

Por definição, o PPT é aquele que se inicia antes de estar completada a 37ª semana de gravidez e depois de se ter atingido o tempo de gestação tido como limite inferior de viabilidade, o qual se pode situar entre as 22 e as 24 semanas.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o limite inferior situa-se na 22ª semana, momento da gravidez em que o recém-nascido é ainda inviável (a mortalidade é de 100%, antes da 22ª semana).(3) Como facilmente se subentende, recém-nascido pré-termo (RNPT) é o recém-nascido que resulta do PPT.

O recém-nascido de baixo peso (RNBP) é o RN com peso inferior a 2500gr. Tanto pode ser RNPT como RN constitucionalmente pequeno (quando apresenta peso inferior ao que seria de esperar para a idade gestacional, isto é, quando leve ou pequeno para a idade gestacional) ou RN

que apresenta atraso de crescimento a partir de determinado momento da vida intra-uterina (RCF).(3,44,45)

De uma forma geral, os agentes etiológicos do PPT são: o PPT provocado por indicação materna ou fetal, podendo o parto ser induzido ou por cesariana; o PPT espontâneo com membranas intactas; e aRPMP, independentemente de o parto ser vaginal ou por cesariana.(8)

A RPMP é definida como uma ruptura espontânea das membranas, antes das 37 semanas de gestação e antes do início do TP.

A distinção entre ameaça de PPT, PPT efectivo e o chamado falso trabalho de PPT não é fácil mas o diagnóstico diferencial entre eles é crucial, por dele dependerem, em grande parte, as propostas de actuação clínica. Considera-se ameaça de PPT a existência, antes da 37ª semana de gestação, de contracções uterinas frequentes, regulares, dolorosas, com o segmento inferior uterino distendido, mas sem apagamento ou dilatação do colo; PPT efectivo, uma situação sobreponível à anterior mas com apagamento e dilatação do colo; e falso trabalho de PPT será a ocorrência, antes da 37ª semana de gestação, de contractilidade uterina durante 2 a 4 horas (mas sem desenvolvimento no segmento inferior e sem alterações do colo), que cessa espontaneamente.(3)

Jeffcoat et al. 2014 usou o termo “parto pré-termo espontâneo” (PPTE) podendo este ser espontâneo ou induzido enquanto Macones et al. 2010 e Jeffcoat et al. 2011 apesar de utilizarem o mesmo termo a sua definição é diferente apenas incluindo os nascimentos antes das 35 semanas de gestação. Os subgrupos do PPT foram considerados nos critérios de inclusão (anexo 1). No subgrupo “partos prematuros moderados a tardios” incluem-se os partos ocorridos entre as 32-36 semanas de gestação. O limite das 35 semanas está contemplado neste intervalo e por esta razão os estudos foram incluídos. No entanto, é importante referir que é possível que as conclusões apresentadas neste estudo podem ser postas em causa devido à possível exclusão de casos de PPT que possam ter acontecido entre as 35-37 semanas.

Alguns estudos ainda incluíram alguns eventos adversos secundários. Offenbacher et al. 2009 incluiu morte fetal e aborto não terapêutico enquanto que Newnham et al. 2009 inclui a pré-eclampsia e a restrição de crescimento fetal intra-uterino. A inclusão de tantas entidades clínicas pode ser questionável, principalmente na definição dos factores de inclusão e exclusão que têm de ser muito mais cuidadosos devido aos diferentes factores associados a cada entidade.(3)De salientar que em nenhum dos estudos estes eventos secundários foi definido.

4. Diagnóstico da doença periodontal

A doença periodontal é definida como o conjunto de doenças inflamatórias, com diferentes características clínicas, que afecta o periodonto (gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cemento radicular) e resulta da interacção do biofilme dentário e do sistema de defesa do organismo. (32)(44)

Diferentes formas de doença periodontal podem estar presentes, também nas grávidas e puérperas. Desde condições reversíveis (gingivite), limitadas aos tecidos gengivais, a situações em que já existe destruição da aderência conjuntiva e do osso alveolar (periodontite), que podem colocar em perigo a longevidade da dentição afectada.(46)

O ambiente hormonal da gravidez condiciona profundas alterações anatómicas e fisiológicas no organismo materno.(47)Inclusive parece ter efeitos no periodonto, havendo muitas vezes uma resposta inflamatória exagerada da gengiva aos irritantes locais, originando a gingivite gravídica.(48)

Os principais indicadores de doença periodontal são hemorragia gengival (espontânea ou induzida por uma sonda que percorre o sulco gengival), profundidades aumentadas do sulco gengival (bolsas periodontais), recessão gengival (retracção da gengiva com exposição da raiz do dente), mobilidade dentária, lesões de furca (perda de osso na área entre as raízes de um dente), supuração, perdas dentárias, número de superfícies com placa e a avaliação radiográfica da perda óssea marginal. (14, 22, 24) O nível de aderência clínica (CAL) é avaliado pela distância da JEC à parte mais apical da bolsa e representa o melhor critério de avaliação da gravidade da doença em termos de perda de suporte para os dentes.(33)

Assim, o correcto diagnóstico desta patologia só é possível com uma rigorosa recolha de dados através: anamnese, exame periodontal e exame radiográfico. Os estudos incluídos nesta revisão fazem o diagnóstico da doença periodontal com base apenas no exame periodontal. (33) Obviamente que não utilizaram o exame radiográfico para não expor as grávidas a radiação. (1,47,48)

No exame periodontal é crucial que haja um correcto conhecimento das estruturas anatómicas do complexo periodontal já que as medidas periodontais são feitas de acordo com sua posição relativa. Todos os estudos avaliaram a PS excepto um que apenas avaliou a CAL (Tabela II). O

melhor indicador de severidade da DP é sem dúvida a CAL, enquanto para avaliar a estabilidade da doença é preferível o HPS, um indicador da presença de inflamação. No entanto, estes indicadores periodontais de doença também são (ainda) pouco minuciosos, precisos e reproduzíveis, dependendo muitas vezes o resultado da sua aplicação de factores como o tamanho da ponta da sonda, a angulação da sonda, presença de cálculos infra gengivais e sobretudo presença de inflamação nos tecidos que dificulta muitas vezes a visualização da graduação da sonda e dor. Esta situação faz com que haja uma grande variabilidade associada aos vários indicadores periodontais.(32,33) Além destes factores, as medições estão também dependentes das variações entre diferentes examinadores (variabilidade inter-examinador) e até mesmo a variações no mesmo clínico (variabilidade intra-examinador).(49) Nos estudos desta revisão, dois (Newham *et al.* 2009 e Jeffcoat *et al.* 2014) não fazem qualquer referência à calibração dos investigadores. Todos os outros referem o treino e calibração dos examinadores e Offenbacher *et al.* 2009, Oliveira *et al.* 2011 e Pirie *et al.* 2013 referem ainda a utilização do coeficiente de Kappa utilizado para avaliar a concordância inter e intra examinador em vários estudos.(50) Quanto mais próximo do valor um maior a concordância e os estudos referidos apresentam, respectivamente, valores de 0.97, 0.8 e 0.96.

Dos ensaios avaliados, nove avaliaram a CAL e oito utilizaram-na para a definição da DP. A utilização da PS não invalida a detecção de doença periodontal, no entanto pode trazer alguns falsos positivos caso estejamos perante situações de aumento gengival que podem acontecer por exemplo numa gengivite gravídica.(48) Depois de recolhidos os dados dos parâmetros utilizados para a avaliação periodontal tem de ser feita uma análise dos mesmos. Não existe ainda um critério universal e rigoroso de definição e classificação de doença periodontal, variando de estudo para estudo, o que influencia obviamente os resultados das diferentes investigações e não permite a sua comparação.(51) Manau *et al.* conduziu um estudo que pretendia saber se as diferentes definições de DP e critérios de diagnósticos usados influenciavam na força de associação do TP e PPT e RNBP. As conclusões deste estudo mostraram que a prevalência de periodontite entre a população estudada variava conforme o tipo de critérios usados, alterando assim a significância estatística da associação do TP com o acontecimento de PPT e RNBP.(51)

É possível verificar que neste campo, tanto na definição dos indicadores periodontais como os critérios de diagnóstico periodontal são muito heterogêneos estando os resultados da nossa revisão sistemática de acordo com os resultados de outras revisões sistemáticas. (2,10,29,39)

Tabela II – Diagnóstico e tratamento da Doença Periodontal			
Autor e ano	Parâmetros avaliados	Definição de Doença Periodontal	Tratamento
Offenbacher <i>et al.</i> 2009	PS; HPS; CAL	Só são elegíveis mulheres com 3 pontos com CAL \geq 3mm	IHO; SRP; Polimento
Newham <i>et al.</i> 2009	PS; HPS; CAL; IP	PS \geq 4mm 12 ou mais pontos com HPS (Parâmetros ajustados através de estudo piloto)	IHO; SRP
Michalowicz <i>et al.</i> 2009	PS; HPS; CAL;	PS \geq 4mm e CAL $>$ 2mm em \geq 4 dentes HPS $>$ 35%	IHO; SRP; Polimento
Macones <i>et al.</i> 2010	CAL	CAL \geq 3mm em \geq 3 dentes	SRP; Polimento
Oliveira <i>et al.</i> 2011	PS; HPS; CAL; IP	PS \geq 4mm e CAL \geq 3mm em \geq 4 dentes	IHO; SRP; “Profilaxia”
Jeffcoat <i>et al.</i> 2011	CAL	3 pontos com CAL \geq 4mm	IHO; SRP
Weidlich <i>et al.</i> 2013	PS; HPS; CAL; IP; índice gengival		IHO; SRP
Pirie <i>et al.</i> 2013	PS; HPS; CAL; IP	PS \geq 4mm em \geq 4 pontos CAL \geq 2mm em \geq 4 pontos	IHO; SRP; Polimento
Jeffcoat <i>et al.</i> 2014	CAL; HPS	CAL \geq 4mm em \geq 3 pontos	IHO; SRP

5. Tratamento da Doença Periodontal

Em relação ao TP é importante ter em consideração a definição do tipo de tratamento, o *timing* da sua aplicação e avaliação do seu sucesso/insucesso.

No que diz respeito ao tipo de tratamento utilizado todos os artigos são relativamente coerentes e apresentam o mesmo tipo de esquema (tabela II). É comum à maioria dos estudos, oito, a motivação para a higiene oral, com as instruções detalhadas e em alguns foram oferecidos *kits* de higiene oral para reforçar a motivação, já que o efeito da placa bacteriana é amplamente conhecido na saúde periodontal.(52) Qualquer tratamento periodontal feito sem o comprometimento e motivação do paciente é um tratamento falhado à partida, como tal é essencial que a IHO esteja incluída em qualquer plano de tratamento. (36,53)

Comum a todos os artigos apresentados é a remoção de cálculos supra e infra gengivais a (SRP), sendo que apenas quatro especificam a utilização de instrumentos de ultra-sons e concomitantemente curetas para esse efeito. Nos restantes estudos apenas é referido o tipo de tratamento, o seu conceito teórico, mas não referem os instrumentos utilizados. A discussão pela utilização de instrumentos manuais ou eléctricos é amplamente abordada na literatura, sendo que não são encontradas diferenças estatisticamente significativas entre eficácia dos dois métodos, no entanto é possível referir que os instrumentos eléctricos requerem menos tempo para efectuar o mesmo trabalho, entre outras vantagens que os tornam amplamente utilizados actualmente.(52)

A terapia periodontal aplicada às gestantes nestes estudos encontra-se na fase dirigida à causa que tem com principal objectivo a eliminação da inflamação gengival e as causas que a mantêm nomeadamente a placa bacteriana.(33,36) Em relação ao número de sessões requeridas, na grande maioria dos casos os paciente necessitam de mais do que uma sessão de tratamento activo de remoção de cálculos supra e infra gengivais para o completo desbridamento das superfícies dentárias.(36) Quanto a este parâmetro, os estudos avaliados variam muito na especificação do número de sessões de TP aplicadas. Alguns estudos fazem apenas uma sessão (Macones *et al.* 2010 e Jeffcoat *et al.* 2011e 2014) outros dão a oportunidade de serem feitas até quatro sessões (Offenbacher *et al.* 2009 e Michalowicz *et al.* 2009). Mais pontualmente podemos verificar que Newham *et al.* 2009 fixa o número nas três sessões, Pirie *et al.* 2013 oferece duas ou mais e finalmente Weidlich *et al.* 2013 não impõe limite de sessões até a terapia estar completa sem descrever, no entanto, as sessões efectuadas para cada participante.

Em relação ao *timing* do TP, está descrito na literatura que a manutenção da saúde oral da grávida é o objectivo principal deste sendo para isso necessário que em qualquer altura da gestação seja possível efectuar-se procedimentos como a instrumentação periodontal para remoção de cálculos supra e sub gengivais ou polimento dentário.(48) O 2º trimestre (entre as 14 e 27 semanas de gestação) é a fase ideal para qualquer tratamento, no entanto o TP periodontal não cirúrgico está provado ser seguro em qualquer fase da gestação.(52) No entanto existe um tempo necessário para que seja atingido sucesso do TP. Na literatura está descrito que os resultados da terapia (SRP) devem ser avaliados quatro-nove meses após a sua aplicação. (33) Durante a gravidez, para que isto seja possível, o tratamento deve terminar por volta da 20ª semana (meio do 2º trimestre) para que se cumpram pelo menos os quatro meses de espera. Todos os estudos avaliados iniciam o TP ainda no 1º trimestre ou no início do 2º trimestre.

O TP inclui forçosamente um rigoroso controlo do tratamento, nomeadamente a avaliação da motivação do paciente e aplicação correcta das medidas de higiene oral fornecidas, sobretudo para garantir o sucesso da terapia.⁽⁵²⁾ Apenas Macones *et al.* 2010 não faz qualquer referência a controlos, sendo apenas referido o exame periodontal antes do início do TP. Outra situação é verificada em cinco outros estudos, onde não são referidas especificamente consultas de controlo, mas são feitos vários exames periodontais ao longo do estudo (máximo de 3). Miachalowicz *et al.* 2009 efectuou controlos mensais, após a terapia activa, até ao parto; Oliveira *et al.* 2010 fez consultas de controlo a cada 3 semanas até ao parto; Weidlich *et al.* 2013 fez também controlos mensais de acordo com as necessidades individuais para manter um correcto controlo da placa bacteriana.

Sendo o objectivo de todos os artigos incluídos avaliar o valor da terapia periodontal na redução do acontecimento de eventos adversos da gravidez, têm obrigatoriamente de ser avaliado o sucesso do tratamento periodontal, para que seja efectivamente considerado o seu papel. É nesta fase que muitos dos artigos falham. Em primeiro lugar é preciso haver uma avaliação periodontal antes do tratamento e pelo menos mais uma no final da gravidez ou no período do pós-parto para ser possível comparar resultados. Macones *et al.* 2010 faz apenas a avaliação periodontal inicial invalidando assim a toma de quaisquer conclusões.

Dentro dos artigos que avaliaram o sucesso da terapia, a PS, o HPS e a CAL foram os parâmetros mais utilizados. O HPS é o índice que melhor fornece informações sobre a estabilidade da DP, como anteriormente referimos, visto que a sua ausência indica também a ausência de inflamação responsável pela perda dos tecidos de suporte. As reavaliações da condição periodontal tiveram *timings* distintos que vão desde 4 semanas após TP até ao pós-parto. É prática comum após a fase dirigida à causa avaliar o estado periodontal seis a nove semanas após finalização da instrumentação, logo é preferível que nestes casos a avaliação seja feita no pós-parto.⁽³³⁾ No entanto podem ser feitos exames periodontais ao longo da gravidez para controlar a eficácia da terapia.

6. Conclusões

Depois de avaliada a metodologia dos diversos estudos podemos analisar as conclusões que cada estudo obteve. A tabela III mostra de uma forma sumária a principal conclusão de cada uma dos estudos em relação ao principal objectivo já anteriormente referido. Podemos observar que a grande maioria dos artigos não encontrou uma associação positiva do TP na redução da incidência de eventos adversos da gravidez sendo que apenas dois apoiam essa associação positiva.

Tabela III- Conclusões	
Autor e ano	Conclusão
Offenbacher <i>et al.</i> 2009	TP não reduz ocorrência de PPT
Newham <i>et al.</i> 2009	TP não reduz ocorrência de PPT
Michalowicz <i>et al.</i> 2009	TP não reduz ocorrência de PPT e RNBP
Macones <i>et al.</i> 2010	TP não reduz ocorrência de PPTE
Oliveira <i>et al.</i> 2011	TP não reduz ocorrência de PPT e RNBP
Jeffcoat <i>et al.</i> 2011	TP reduz ocorrência de PPT
Weidlich <i>et al.</i> 2013	TP não reduz ocorrência de PPT e RNBP
Pirie <i>et al.</i> 2013	TP não reduz ocorrência de PPT e RNBP
Jeffcoat <i>et al.</i> 2014	TP reduz ocorrência de PPTE

- Estudos que encontraram uma associação positiva

Os dois estudos que encontraram esta associação são estudos do mesmo autor, que são desenvolvidos na mesma população. Apesar de ambos verificarem se existe ou não relação entre a terapia periodontal e a incidência de PPT, no estudo de 2014 a metodologia aplicada é distinta.

No estudo de Jeffcoat *et al.* 2014 a metodologia distinta já referida permitiu ao autor ultrapassar um dos principais problemas éticos apresentados na metodologia mais utilizada pois oferece TP a todas as gestantes durante a gravidez. Os critérios de inclusão e exclusão estão bem definidos, bem como o diagnóstico e classificação de DP estão dentro dos parâmetros requeridos. No entanto, o próprio autor refere que se deve ter prudência na extrapolação destes resultados para outras populações, pois, como já foi referido a população alvo deste estudo tem características muito específicas e a aplicação dos resultados a populações que não afro-americanas não é

viável visto que nesta população o risco de PPT e RNBP poderá ser mais elevado, embora este assunto seja ainda alvo de alguma controvérsia.(54,55) Este estudo avalia ainda o papel de determinados genes relacionados com o insucesso do TP e concomitantemente associados ao acontecimento de PPT. A conclusão obtida neste estudo relaciona vários SNP's (*Single-nucleotide polymorphism*), responsáveis pela regulação da resposta inflamatória, a um aumento do risco de insucesso do TP e acontecimento PPT.

Também Jeffcoat *et al.* 2011 chegou a uma associação positiva. A metodologia deste estudo, já mencionada, é comum a muitos dos estudos apresentados. Varia em alguns parâmetros, mas principalmente na população alvo, a mesma usada por Jeffcoat *et.al* 2014. Também neste estudo o autor alerta para o perigo de extrapolação de resultados para outras populações, pelos motivos já acima explicados.

Na meta-análise conduzida por Kin *et al.*, chegou-se à conclusão que os estudos que incidiam a investigação em populações onde o risco de PPT era mais elevado existia uma redução significativa desse evento, enquanto que estudos com populações com menos risco associado não apresentavam uma redução da incidência de PPT.(56)

- Estudos que não encontraram uma associação positiva

O sucesso da terapia, com já foi referido, é essencial que seja verificado. Destes sete artigos seis atingiram o êxito do TP, excepto Offenbacher *et al.* 2009. O sucesso da terapia neste estudo é avaliado pela presença de saúde periodontal. Como se trata de um estudo multicêntrico apresenta a dificuldade de não usar critérios de saúde periodontal nos vários centros hospitalares envolvidos.

Os restantes estudos (excepto Macones *et al.* 2010) determinam o sucesso do tratamento avaliando a redução dos indicadores periodontais e não a presença de saúde periodontal. Como tal, poderá ocorrer em algumas situações que a inflamação ainda pudesse estar presente. No entanto, como já foi referido, o HPS é um excelente indicador de estabilidade da DP e nestes estudos este apresentou sempre uma diminuição estatisticamente significativa. Logo, sendo o processo infeccioso causado pela DP a causa do aumento de incidência de PPT e RNBP, se esta não for resolvida é óbvio que a incidência não diminui. Em relação ao estudo de Macones *et al.* 2010 como já foi referido ele não faz nenhuma referência à avaliação do sucesso da terapia, logo, os resultados apresentados não devem ser considerados.

Michalowicz *et al.* 2009 analisou a presença de mediadores inflamatórios no sêrum e concluiu que: para ambos os grupos não foram encontradas associações entre o PPT/RNBP e qualquer um dos marcadores inflamatórios estudados, bem como o sucesso da terapia não alterou em nada os níveis dos mesmos.

Temos então oito artigos que não suportam a questão: Será que a terapia periodontal activa reduz a incidência de PPT? Esta conclusão é suportada por diversas análises e meta-análises publicadas nos últimos anos (29,38,39)

Conclusão

Conclusão

A principal conclusão a apontar desta revisão sistemática é a necessidade de se desenvolverem mais estudos mas com uma metodologia de investigação mais rigorosa e universal, principalmente no que diz respeito à definição da população, ao despiste dos factores de risco envolvidos e ao diagnóstico, classificação, tratamento e reavaliação periodontal. A maioria dos estudos abordados não atribui à terapia periodontal um papel na diminuição da incidência de PPT e RNBP. Poderemos apontar como um dos principais motivos para este desfecho, o facto da doença periodontal requerer um tratamento prolongado que não é conseguido durante a gravidez. Assim sendo é essencial uma mentalidade de prevenção quer por parte do médico dentista como da população de possíveis futuras grávidas, no sentido de evitar a existência ou progressão da doença.

Bibliografia

1. Little JW, Falace D, Miller C, Rhodus NL. *Dental Management of the Medically Compromised Patient*. 7th ed. Mosby Elsevier; 2007.
2. George A, Shamim S, Johnson M, Ajwani S, Bhole S, Blinkhorn A, et al. Periodontal treatment during pregnancy and birth outcomes: a meta-analysis of randomised trials. *Int J Evid Based Healthc*. 2011 Jun;9(2):122–47.
3. Graça L. *Medicina materno-fetal*. 3^a ed. Lidel; 2005.
4. Zugaibe M. *Obstetricia*. 2^a ed. São Paulo: MANOLE; 2012.
5. Polyzos NP, Polyzos IP, Mauri D, Tzioras S, Tsappi M, Cortinovis I, et al. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*. Mosby, Inc.; 2009 Mar;200(3):225–32.
6. Morisaki N, Togoobaatar G, Vogel J, Souza J, Rowland Hogue C, Jayaratne K, et al. Risk factors for spontaneous and provider-initiated preterm delivery in high and low Human Development Index countries: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014 Mar;121 Suppl:101–9.
7. Department of Maternal Newborn Child and Adolescent Health World Health Organization. *Guidelines on: Optimal feeding of low birth- weight infants in low-and middle-income countries*. World Health Organization; 2011.
8. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75–84.
9. Boggess KA, Moss K, Madianos P, Murtha AP, Beck J, Offenbacher S. Fetal immune response to oral pathogens and risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 2):1121–6.
10. Chambrone L, Pannuti CM, Guglielmetti MR, Chambrone LA. Evidence grade associating periodontitis with preterm birth and/or low birth weight: II. A systematic review of randomized trials evaluating the effects of periodontal treatment. *J Clin Periodontol*. 2011 Oct;38(10):902–14.
11. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol*. 2001 Dec;6(1):153–63.
12. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2002 Aug;73(8):911–24.
13. Han YW, Fardini Y, Chen C, Iacampo KG, Peraino VA, Shamonki JM, et al. Term Stillbirth Caused by Oral *Fusobacterium nucleatum*. *Obs Gynecol*. 2010;115:442–5.
14. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci*. 2001 Feb;109(1):34–9.

15. Mata AD, Marques D, Silveira J, Marques J. Medicina Dentária Baseada na Evidência: Novas Opções para Velhas Práticas. Rev Port Estomatol Med Dentária e Cir Maxilofac. 2008 Jan;49(1):31–7.
16. Carneiro AVAZ. O EXEMPLO DA AVALIAÇÃO CRÍTICA DE UM ENSAIO CLÍNICO. J Port Gastreenterologia. 2008;15(2):30–6.
17. Offenbacher S, Beck JD, Jared HL, Mauriello SM, Cochran DL, Dudley DJ, et al. Effects of Periodontal Therapy on Rate of Preterm Delivery. Am Coll Obstet Gynecol. 2009;114(3):551–9.
18. Newnham JP, Ian A. Newnham, Ball CM, Wright M, Pennell CE, Swain J, et al. Treatment of Periodontal Disease During Pregnancy. Am Coll Obstet Gynecol. 2009;114(6):1239–48.
19. Michalowicz BS, Novak MJ, Hodges JS, DiAngelis A, Buchanan W, Papapanou PN, et al. Serum inflammatory mediators in pregnancy: changes after periodontal treatment and association with pregnancy outcomes. J Periodontol. 2009 Nov;80(11):1731–41.
20. Macones G a, Parry S, Nelson DB, Strauss JF, Ludmir J, Cohen AW, et al. Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth: results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS). Am J Obstet Gynecol. Elsevier Inc.; 2010 Feb;202(2):147.e1–8.
21. Oliveira AMSD, de Oliveira PAD, Cota LOM, Magalhães CS, Moreira AN, Costa FO. Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes. Clin Oral Investig. 2011 Oct;15(5):609–15.
22. Jeffcoat M, Parry S, Sammel M, Clothier B, Catlin A, Macones G. Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth. BJOG. 2011 Jan;118(2):250–6.
23. Weidlich P, Moreira CHC, Fiorini T, Musskopf ML, da Rocha JM, Oppermann MLR, et al. Effect of nonsurgical periodontal therapy and strict plaque control on preterm/low birth weight: a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig. 2013 Jan;17(1):37–44.
24. Pirie M, Linden G, Irwin C. Intrapregnancy non-surgical periodontal treatment and pregnancy outcome: a randomized controlled trial. J Periodontol. 2013 Oct;84(10):1391–400.
25. Jeffcoat MK, Jeffcoat RL, Tanna N, Parry SH. Association of a common genetic factor, PTGER3, with outcome of periodontal therapy and preterm birth. J Periodontol. 2014 Mar;85(3):446–54.
26. Kernan WN, Viscoli CM, Makuch RW, Brass LM, Horwitz RI. Stratified randomization for clinical trials. J Clin Epidemiol. 1999 Jan;52(1):19–26.
27. Phipps H, de Vries B, Kuah S, Hyett J a. When should women be recruited to intrapartum research projects? A retrospective review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013 Nov;92(11):1264–70.
28. Blondel B, Macfarlane A, Gissler M, Breart G, Zeitlin J. Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project. BJOG. 2006 May;113(5):528–35.
29. Fogacci MF, Vettore M V, Leão ATT. The effect of periodontal therapy on preterm low birth weight: a meta-analysis. Obs Gynecol. 2011 Jan;117(1):153–65.

30. Wimmer G, Pihlstrom BL. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):380–97.
31. Garcia RI, Henshaw MM, Krall E a. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol 2000*. 2001 Jan;25:21–36.
32. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Aust Dent J*. 2009 Sep;54 Suppl 1:S11–26.
33. Philstrom BL. Periodontal risk assessment, diagnosis and treatment planning. *Periodontol 2000*. 2001;25(2001):37–58.
34. Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D’Alton M, Papapanou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Feb;192(2):513–9.
35. Miki IM, Zore IF, Fuchs V, Matijevi J. Prevalence of Third Molars and Pathological Changes Related to Them in Dental Medicine. *Coll Antropol*. 2013;37(3):877–84.
36. Carranza FA, Newman MG, Takei H, Klokkevold PR. Carranza’s Clinical Periodontology. 11th ed. St. Louis: Elsevier Brasil; 2012.
37. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2001;25(1):8–20.
38. Polyzos NP, Polyzos IP, Zavos A, Valachis A, Mauri D, Papanikolaou EG, et al. Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Jan;341:1–10.
39. Uppal A, Uppal S, Pinto A, Dutta M, Shrivatsa S. The Effectiveness of Periodontal Disease Treatment During Pregnancy in Reducing the Risk of Experiencing Preterm Birth and Low Birth Weight: A Meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(12):1423–34.
40. Erdemir EO, Bergstrom J. Relationship between smoking and folic acid, vitamin B12 and some haematological variables in patients with chronic periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2006 Dec;33(12):878–84.
41. Durand R, Gunselman EL, Hodges JS, Diangelis AJ, Michalowicz BS. A pilot study of the association between cariogenic oral bacteria and preterm birth. *Oral Dis*. 2009 Sep;15(6):400–6.
42. Kramer MS, Platt RW, Wen SW, Joseph KS, Allen A, Abrahamowicz M, et al. A New and Improved Population-Based Canadian Reference for Birth Weight for Gestational Age. *Pediatrics*. 2001 Aug 1;108(2):e35–e35.
43. Blondel B, Morin I, Platt RW, Kramer MS, Usher R, Bréart G. Algorithms for combining menstrual and ultrasound estimates of gestational age: consequences for rates of preterm and postterm birth. *BJOG*. 2002 Jun;109(6):718–20.
44. Offenbacher S, Beck JD. Periodontitis: a potential risk factor for spontaneous preterm birth. *Compend Contin Educ Dent*. 2001 Jan;22(2 Spec No):17–20.
45. WHO. ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 4th ed. Geneve: WHO; 2010.

46. Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4:1–6.
47. Rieken SE, Terezhalmi GT. The pregnant and breast-feeding patient. *Quintessence Int (Berl).* 2006 Jun;37(6):455–68.
48. Giglio JA, Lanni SM, Laskin DM, Giglio NW. Oral health care for the pregnant patient. *J Can Dent Assoc (Tor).* 2009;75(1):44–8.
49. Lafzi A, Mohammadi AS, Eskandari A, Pourkhamneh S. Assessment of Intra- and Inter-examiner Reproducibility of Probing Depth Measurements with a Manual Periodontal Probe. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2007 Jan;1(1):19–25.
50. Eaton K, Rimini F, Brookman D, Newman H. The achievement and maintenance of inter-examiner consistency in the assessment of plaque and gingivitis during a multicentre study based in general dental practices. *J Clin Periodontol.* 1997;24(May 1996):185–8.
51. Manau C, Echeverria A, Agueda A, Guerrero A, Echeverria JJ. Periodontal disease definition may determine the association between periodontitis and pregnancy outcomes. *J Clin Periodontol.* 2008 May;35(5):385–97.
52. Plessas A. Nonsurgical periodontal treatment: review of the evidence. *Oral Health Dent Manag.* 2014 Mar;13(1):71–80.
53. Lundgren D, Asklöv B, Thorstensson H, Härefeldt a M. Success rates in periodontal treatment as related to choice of evaluation criteria. Presentation of an evaluation criteria staircase for cost-benefit use. *J Clin Periodontol.* 2001 Jan;28(1):23–30.
54. Craig R, Boyland R, Yip J, Bamgboye P, Koutsouks J, Mijares D, et al. Prevalence and risk indicators for destructive periodontal diseases in 3 urban America minority populations. *J Clin Periodontol.* 2001;28:524–35.
55. MacDorman M, Callaghan W, Mathews T, Hoyert D, Kochanek K. Trends in Preterm-Related Infant Mortality by Race and Ethnicity, United States, 1999-2004. *Int J Heal Serv.* 2007 Sep 1;37(4):635–41.
56. Kim a J, Lo a J, Pullin D a, Thornton-Johnson DS, Karimbux NY. Scaling and root planing treatment for periodontitis to reduce preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Periodontol.* 2012 Dec;83(12):1508–19.

Anexos

Anexos

Anexo 1:

Critérios de inclusão usados na selecção de artigos

Critérios de inclusão		
Tipo de Artigo: Clinical trial; controlled clinical trial; randomized controlled trial		
Publicados nos últimos 5 anos;		
Línguas: Português; Espanhol; Inglês; francês		
População: grávidas tratadas no 1º (até às 12 semanas de gestação) e 2º (13ª-26ª semana de gestação) trimestres de gravidez.		
Follow-up: até ao momento imediatamente pós-parto (primeiras 48h) para registar a ocorrência de eventos adversos da gravidez. Ao longo do estudo é admitido um follow-up no mínimo de 80%		
<u>Eventos adversos da gravidez</u>	<p><u>Recém nascido de baixo peso (RNBP)</u> – recém nascido que tenha peso igual ou inferior a 2500 g</p> <p><u>Parto pré-termo (PPT)</u> – Nascimentos antes das 37 semanas de gestação</p> <p>Dentro do PPT ainda são aceites os seguintes subgrupos reconhecidos pela OMS:</p> <p>Parto prematuros moderados a tardios – 32 até <36 semanas de gestação</p> <p>Partos muito prematuros – 28 a <32 semanas de gestação</p> <p>Partos extremamente prematuros - <28 semanas de gestação</p> <p>São ainda incluídas situações de PPT espontâneo e provocado</p>	
<u>Tratamento periodontal:</u> <u>Considerar apenas o tratamento não cirúrgico nas fases:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia dirigida à causa. • Terapia de manutenção. <p>- Pelo menos uma sessão de tratamento</p>	<p>Controlo da placa bacteriana:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Instruções de higiene oral com indicação da melhor técnica de escovagem, utilização de fio dentário e escovilhões se necessário. • Controlo químico com colutórios • Motivação do paciente para a higiene oral; <p>Utilização de pontas de ultra-sons ou curetas para remoção do tártaro supra e infra gengival</p>	
<u>Definição de doença periodontal</u>	<p>Gengivite: Inflamação gengival sem perda de tecidos de suporte</p>	
	<p>Periodontite: doença inflamatória dos tecidos de suporte dos dentes causada por grupos específicos de microorganismos, resultando na destruição desses mesmos tecidos.</p>	<p>Crónica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Localizada: <30% de locais envolvidos; • Generalizada: > 30% de locais envolvidos; • Ligeira: 1-2 mm de perda de aderência; • Moderada: 3-4 mm de perda de aderência; • Severa: ≥ 5 mm de perda de aderência <p>Agressiva</p> <ul style="list-style-type: none"> • Localizada: perda de aderência em pelo menos 2 dentes permanentes sendo que um deles é o primeiro molar. • Generalizada: perda de aderência em pelo menos 3 dentes permanentes sem ser os primeiros molares e incisivos;

Diagnóstico de doença Compreende a avaliação periodontal de um destes indicadores:	<u>Profundidade de sondagem (PS)</u> <u>Retração gengival (RG)</u> <u>Perda de aderência clínica (CAL)</u> . Calculada através PS+RG <u>Lesões de Furca</u> <u>Mobilidade dentária</u> <u>Índice de placa</u> <u>Índice de sangramento gengival (HPS):</u>
--	--

Anexo 2

Tabela III – Características gerais dos ensaios			
Autor e ano	Tipo de estudo	Amostra	Complicação da gravidez principais
Offenbacher <i>et al.</i> 2009	Ensaio clínico controlado e randomizado Multicêntrico	1472	PPT
Newham <i>et al.</i> 2009	Ensaio clínico controlado e randomizado	1087	PPT
Michalowicz <i>et al.</i> 2009	Ensaio clínico controlado e randomizado	823	PPT RNBP
Macones <i>et al.</i> 2010	Ensaio clínico controlado e randomizado Multicentrico	756	PPTE (<35)
Oliveira <i>et al.</i> 2011	Ensaio clínico controlado e randomizado	225	PPT RNBP
Jeffcoat <i>et al.</i> 2011	Ensaio clínico controlado e randomizado	322	PPT (<35)
Weidlich <i>et al.</i> 2013	Ensaio clínico controlado e randomizado	299	PPT RNBP
Pirie <i>et al.</i> 2013	Ensaio clínico controlado e randomizado	99	PPT RNBP
Jeffcoat <i>et al.</i> 2014	Ensaio clínico controlado e randomizado	152	PPTE

Anexo 3

Tabela IV – Critérios de inclusão e exclusão		
Autor e ano	Inclusão	Exclusão
Offenbacher <i>et al.</i> 2009	<ul style="list-style-type: none"> _ Idade legal para consentir; _ Capazes de completar TP antes das 23de gestação; _ Existência de pelo menos 20 dentes; _ Presença de DP: 3 pontos onde CAL \geq 3mm. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Políciase; _ Portadoras do VIH _ Diagnóstico de Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA) _ Doença auto-imune; _ Diabetes; _ Problemas sistémicos que requeressem profilaxia antibiótica para tratamento dentário. _ Cáries avançadas; _ Doença periodontal grave
Newham <i>et al.</i> 2009	<ul style="list-style-type: none"> _ Idade > 16 anos; _ Existência de pelo menos 20 dentes; _ Gravidez única; _ Idade gestacional 12-20 semanas; _ Possibilidade de comparecer regularmente para o requerido tratamento periodontal. _ Presença de periodontite 	<ul style="list-style-type: none"> _ Doença cardíaca que requeresse profilaxia antibiótica _ TP durante a gravidez _ Anomalias fetais conhecidas _ Hidramnios
Michalowicz <i>et al.</i> 2009	<ul style="list-style-type: none"> _ Idade gestacional de 13-16 semanas _ Idade entre 16-44 anos; _ Presença de periodontite 	<ul style="list-style-type: none"> _ Políciase; _ Necessidade de profilaxia antibiótica antes do TP _ Condição sistémica que necessite de tratamento dentário específico; _ Cáries extensas; _ Existência de <20 dentes remanescentes após extracções necessárias; _ Abscessos; _ Outras patologias não periodontais
Macones <i>et al.</i> 2010	<ul style="list-style-type: none"> _ Recrutamento entre as 6-20 semanas de gestação. _ Presença de periodontite 	<ul style="list-style-type: none"> _ TP durante a gravidez; _ Utilização de antibióticos nas últimas 2 semanas; _ Uso de colutórios com antimicrobianos nas últimas 2 semanas; _ Políciase; _ Diagnóstico de prolapso da válvula mitral.

Oliveira <i>et al.</i> 2011	<ul style="list-style-type: none"> _ Mulheres grávidas saudáveis; _ Idades entre os 18-35 anos; _ Idade gestacional entre as 12-20 semanas; _ Gravidez única; _ Existência de no mínimo 20 dentes naturais; _ Presença de periodontite. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Infecção geniturinária; _ Hipertensão crónica; _ Diabetes; _ Portadoras do vírus da imunodeficiência humana adquirida _ Diagnóstico de Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA) _ Fumadoras; _ Consumo de álcool e drogas; _ Qualquer condição que exija a toma de antibióticos para tratamento periodontal; _ Toma de antibióticos, Anti-inflamatórios não esteróides; colutórios anti-sépticos e medicamentos que promovam a hipertrofia gengival; _ TP prévio.
Jeffcoat <i>et al.</i> 2011	<ul style="list-style-type: none"> _ Idade gestacional entre 6 e 20 semanas; _ Presença de doença periodontal 	<ul style="list-style-type: none"> _ TP no último ano; _ Toma de antibióticos durante a gravidez; _ Utilização de colutórios antimicrobianos; _ Presença de infecções; _ Necessidade de profilaxia antibiótica para o tratamento periodontal _ Participante noutro estudo _ Pacientes da fase I não participam nas outras fases
Weidlich <i>et al.</i> 2013	<ul style="list-style-type: none"> _ Idade entre os 18-35 anos; _ Idade gestacional ≥ 20 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> _ Policinese _ A receber tratamento ortodôntico; _ Necessidade de profilaxia antibiótica para o TP
Pirie <i>et al.</i> 2013	<ul style="list-style-type: none"> _ Idade >18 anos; _ Gravidez única; _ Existência de ≥ 20 dentes naturais. 	<ul style="list-style-type: none"> _ Policinese; _ Diabetes ou outras complicações da gravidez; _ Necessidade de profilaxia antibiótica para realizar o tratamento periodontal; _ TP nos últimos 12 meses; _ Periodontite agressiva;
Jeffcoat <i>et al.</i> 2014	<ul style="list-style-type: none"> _ Idade gestacional entre 6-20 semanas _ Disposição para participar _ Pelo menos 3 pontos com ≥ 4mm de CAL 	<ul style="list-style-type: none"> _ TP no último ano; _ Toma de antibióticos durante a gravidez; _ Uso de colutórios antimicrobianos; _ Necessidade de profilaxia antibiótica para tratamento periodontal; _ Participantes noutro estudo _ Problemas dentários e médicos sérios, com necessidade urgente de tratamento.